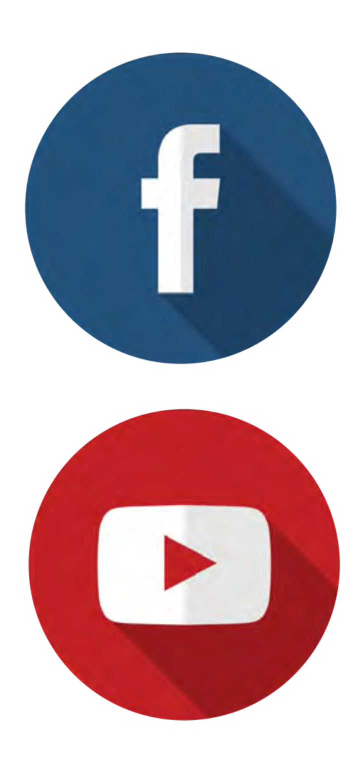
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







FACULTE DE MEDECINE D'ALGER
MODULE DE GENETIQUE
Dr BOUDIAF R.

LA TRANSCRIPTION

I / DEFINITION / GENERALITES :

La transcription est la synthèse enzymatique de tous les ARNS à partir d'un ADN matrice .
Celle-ci constitue la première phase du processus de l'expression du gène.
La transcription est catalysée par une ARN polymérase qui a besoin d'un ADN matrice double brin ainsi que des ribonucléotides (GTP, ATP, UTP, CTP) et du magnésium.
La synthèse de l'ARN se déroule toujours dans une direction fixe de l'extrémité 5' à l'extrémité 3' de la molécule d'ARN.
Habituellement, un seul des deux brins de l'ADN est transcrit.
Le brin d'ADN matrice est appelé **ANTISENS** et le brin complémentaire est appelé brin **SENS** , car la séquence d'ARN est une copie directe du brin sens(avec U à la place de T).

II / MECANISME GENERAL DE LA TRANSCRIPTION :(schéma 1)

Elle se déroule en **trois** étapes :

1- INITIATION : (schéma 2)

Elle implique la fixation d'une ARN polymérase à l'ADN double brin.
Les ARN polymérases sont des enzymes à plusieurs sous unités .Elles se fixent à l'ADN double brin au niveau de sites appelés « **PROMOTEURS** » :ce sont des séquences d'ADN situées en amont du gène à transcrire(du coté 5' du brin sens).C'est à leur niveau que se déroule et s'ouvre localement la double hélice d'ADN**(BULLE DE TRANSCRIPTION).**
La polymérase lance ensuite la synthèse du brin d'ARN à partir d'un nucléotide spécifique appelé **SITE DE DEPART** (site d'initiation).Celui ci est défini comme la position +1 de la séquence du gène.
L'ARN polymérase et ses co-facteurs, lorsqu'ils sont rassemblés sur l'ADN matrice, sont appelés **COMPLEXE DE TRANSCRIPTION**.

2- ELONGATION :(schéma 3)

L'ARN polymérase ajoute des ribonucléotides de manière covalente à l'extrémité 3' de la chaîne croissante de l'ARN (donc synthèse dans le sens 5'→3')ce phénomène se déroule alors que l'enzyme se déplace dans le sens 3'→5' au long du brin d'ADN matrice(lors de la synthèse il y a formation de petites séquences ADN-ARN hybrides d'une douzaine de paires de bases).
Lorsque l'enzyme se déplace, elle déroule localement l'ADN pour permettre la synthèse de l'ARN. L'hélice est refermée derrière la polymérase(déplacement de la bulle de transcription dans le sens de la transcription).
L'ARN polymérase de E.Coli se déplace à une vitesse de 40 bases / secondes à 37°C.

3- TERMINAISON :

La fin de la synthèse de l'ARN et la dissociation du complexe de transcription se déroule à une séquence d'ADN spécifique appelée **TERMINATEUR.**
Cette région pousse la polymérase à marquer un temps d'arrêt et par conséquent cesser la transcription.(schéma 4)
L'hybride ARN-ADN se sépare permettant, de nouveau, la formation de l'ADN double brin.
L'ARN polymérase et l'ARN synthétisé sont libérés de la molécule d'ADN .

L'ensemble PROMOTEUR- GENE- TERMINATEUR constitue une unité de transcription. Une unité de transcription peut contenir plusieurs gènes.(schéma 5)

III / PARTICULARITES DE LA TRANSCRIPTION CHEZ LES PROCARYOTES :

1- l' ARN polymérase:

Chez les procaryotes les ARN polymérases les plus étudiées sont celles d'E.Coli.
De ces études on a conclue qu'un seul type d'ARN polymérase est à l'origine de la synthèse de tous les ARNS(r,t,m…).

L'ARN polymérase d'E .Coli est constituée de **5 SOUS UNITES** :

2α, β, β', σ (sigma)

Les sous unités α se lient aux séquences régulatrices.
La sous unité β forme les liaisons phosphodiesters.
La sous unité β' se lie à l'ADN matriciel.
σ reconnaît le promoteur et initie la synthèse .

On nomme holoenzyme (2α, β, β', σ) la forme complète de l'ARN polymérase.
L'holoenzyme peut être séparée en deux sous unités :

- la sous unité σ qu'on appelle FACTEUR σ .
- et le reste de l'enzyme qu'on appelle NOYAU DE L'ENZYME.

Le facteur σ est indispensable dans la reconnaissance du promoteur et la fixation de l'ARN polymérase à son niveau. Il est donc essentiel à l'initiation.
Pendant la phase d'élongation, le facteur σ est libéré et seul le noyau de l'enzyme entre en jeu.

2- le promoteur :

Il est constitué de **deux** séquences **communes** ou **consensus** sur le coté 5' en amont du site d'initiation (du brin sens) :(schéma 6)

→ le motif TTGACA (à –35)[fixation de σ].

→ le motif TATAAT (à – 10) [ouverture de la double hélice d'ADN]

Brin sens

TTGACA TATAAT

5' -35 -10 site d'initiation 3'

(Voir schéma 7)

3-élongation (schéma 8)

La chaîne d'ARN commence par trois phosphates associés à une guanine ou adénine(bases puriques) :[PPPG ou PPPA].

Le facteur σ est libéré et il y a formation de liaisons phosphodiesters entre les nucléotides jusqu'au signal de terminaison au niveau du TERMINATEUR.

4-terminaison :

Lors de la terminaison, il y a formation à la fin de l'ARN transcrit, d'une structure dite « en épingle à cheveux ».(shéma 9)

Deux types de sites sont décrits selon que la polymérase a besoin ou non de facteurs supplémentaires pour réaliser la terminaison ; ce sont :

*les terminaisons intrinsèques : sites de terminaison qui ne font intervenir aucun facteur supplémentaire pour assurer la terminaison.

*les terminaisons Rho-dépendants : sites de terminaisons qui ont besoin de la présence du facteur **Rho** (protéine) pour assurer la terminaison et la libération du transcrit.

La structure en épingle à cheveux provoque le ralentissement voire l'arrêt de l'ARN polymérase.

IV/ PARTICULARITES DE LA TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES :

Les mécanismes sont proches de ceux décrits chez les procaryotes.
Les différences portent sur la complexité de l'initiation, l'absence d'une terminaison aussi bien définie que chez les procaryotes et la présence de **TROIS** enzymes (ARN polymérases).

Les TROIS types d'ARN polymérases sont :

→ **l'ARN polymérase I** : elle est intranucléolaire, synthétise les ARNr de grandes tailles :18S, 5,8S , 28S (gènes de classe I).
⟶ **l'ARN polymérase II** :transcrit les pré ARN m (gènes de classe II).

→ **l'ARN polymérase III** :transcrit l'ARNr 5S et tous les ARNt(gènes de classe III) ainsi (d'après certains auteurs)que tous les autres petits ARNs.

Toutes les ARN polymérases sont de grosses protéines contenant 8 à 14 sous unités.
Aucune des ARN polymérases ne reconnaît directement son promoteur ;il lui faut un **FACTEUR DE TRANSCRIPTION.**
Les différentes étapes de la transcription sont spécifiques pour chaque type de polymérase.

TYPE DE DESCRIPTION : SYNTHESE DU PRE ARN MESSAGER

1-initiation :

le promoteur est une séquence consensus :

La boite TATA (TATA BOX) située à -25.

On peut retrouver deux autres séquences :
-CAAT BOX (-40)
-GC BOX (-110)
L'action de l'ARN polymérase II nécessite l'action des facteurs de transcriptions TF II surtout le TF II D qui est nécessaire pour l'initiation puis viennent les facteurs : TF II A, TF II B, TF II F, TF II E, TF II H, TF II J.

2- élongation :
Ajout des nucléotides ATP , GTP, UTP, CTP. Une chaîne d'ARN se forme et s'allonge dans le sens 5'.

3-la terminaison :

Le transcrit formé, est clivé en un point précis ,une vingtaine de bases en aval d'un site AAUAAA appelé **signal clivage** .
La poly A polymérase ajoute immédiatement de 100 à 250 adénines, selon l'organisme considéré, à l'extrémité 3'.

Tableau 1 : tableau récapitulatif de la transcription (ARN polymérase I , II, III)

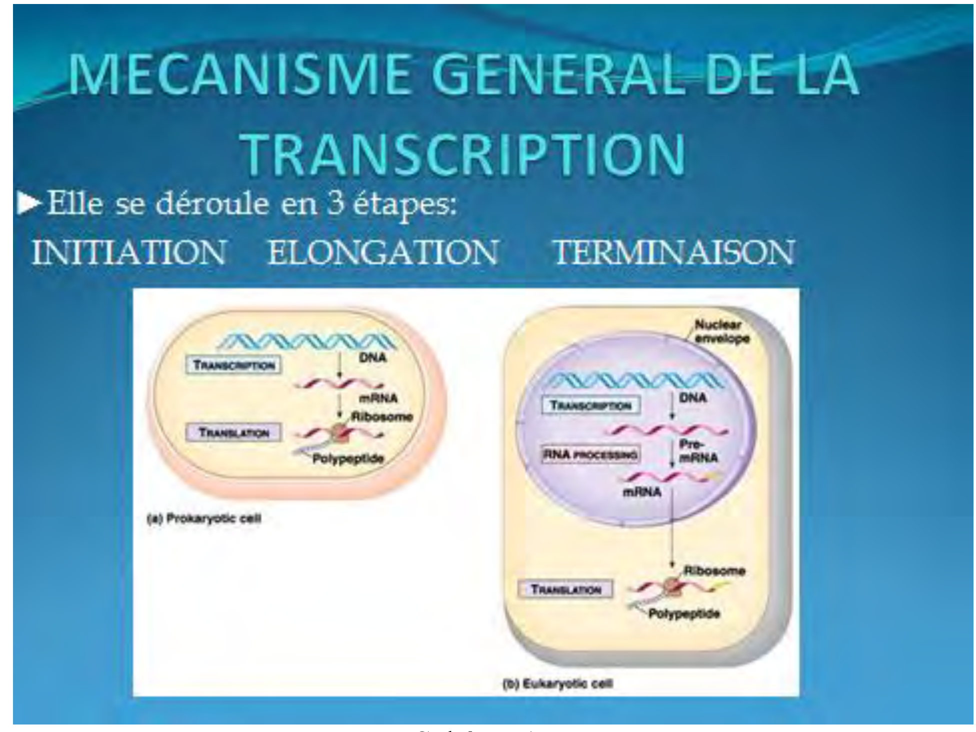


Schéma 1

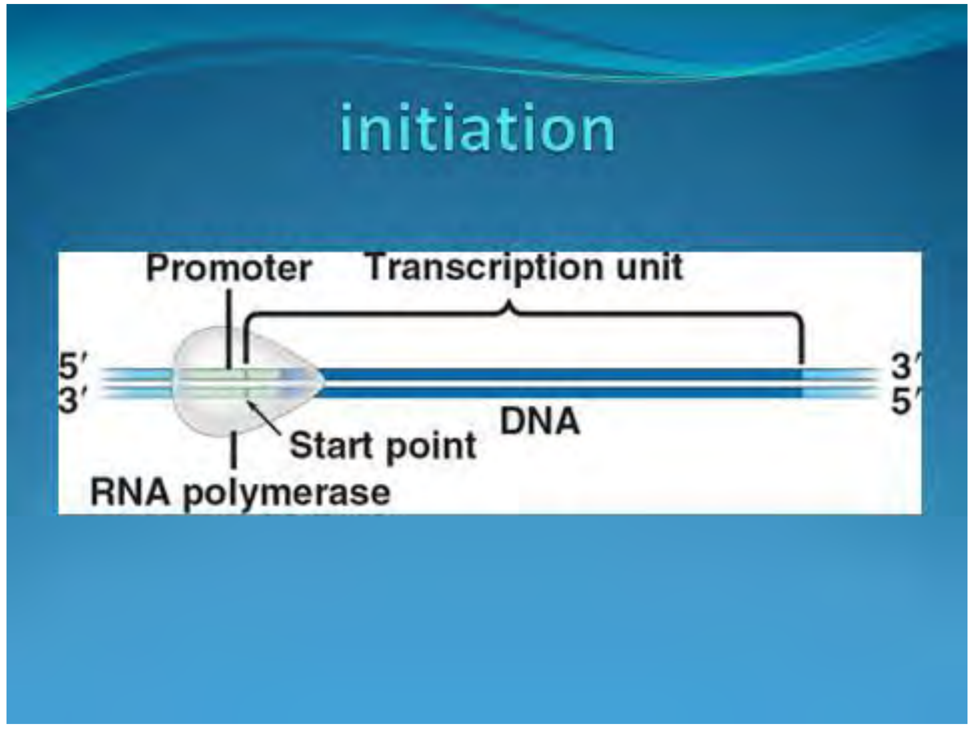


Schéma 2

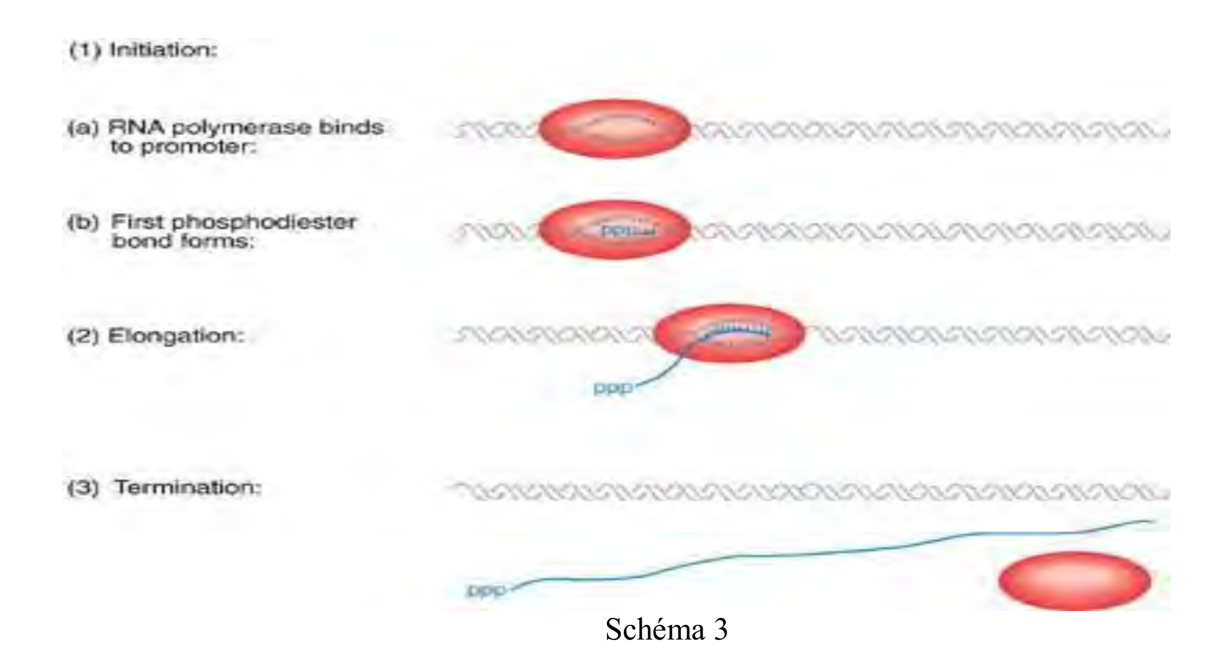


Schéma 3

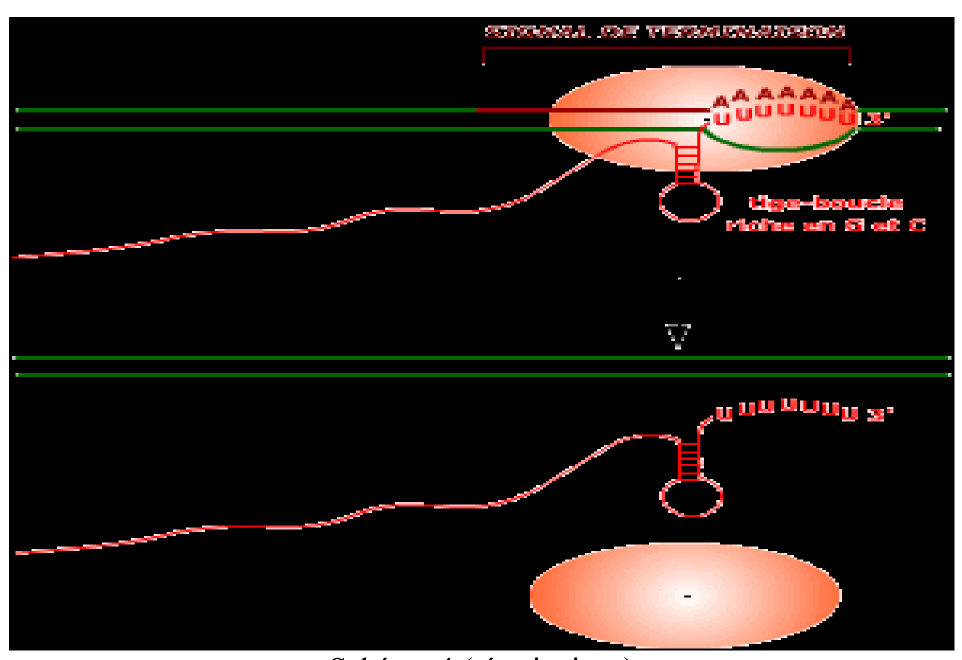


Schéma 4 (términaison)



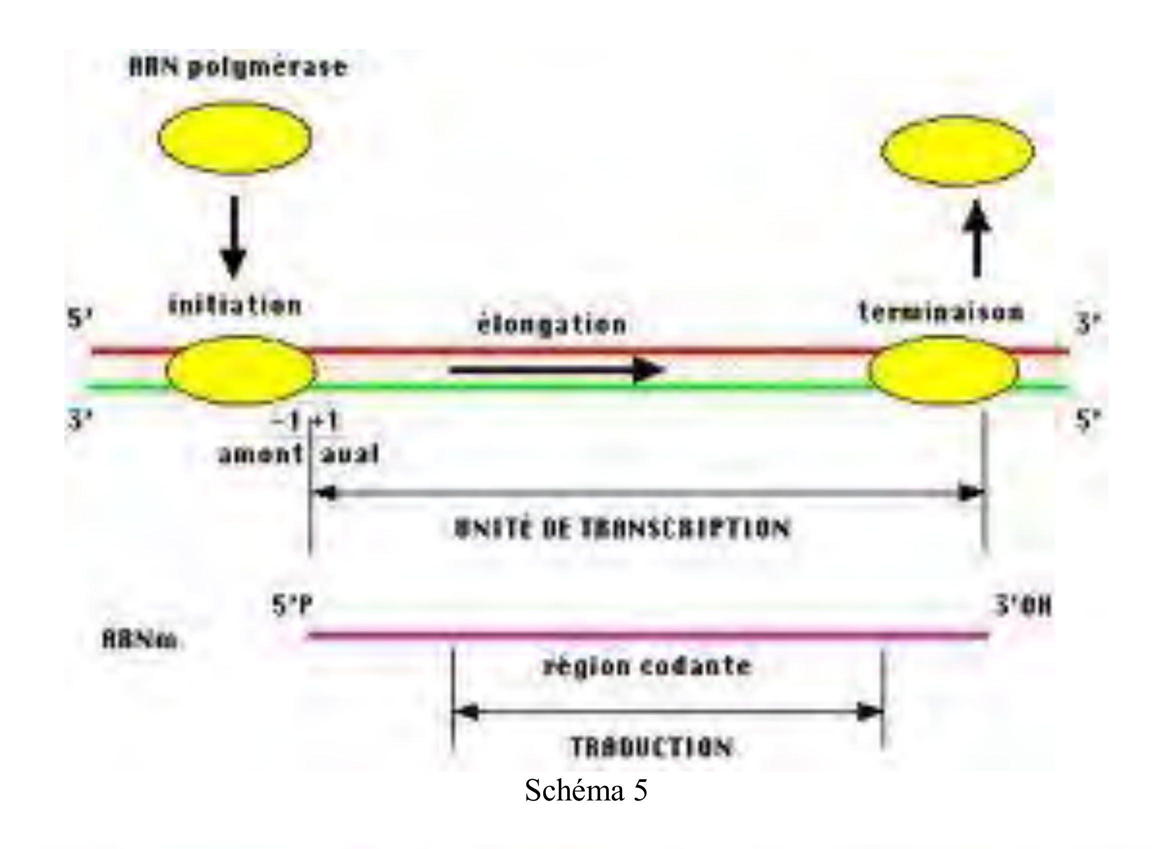


Schéma 5

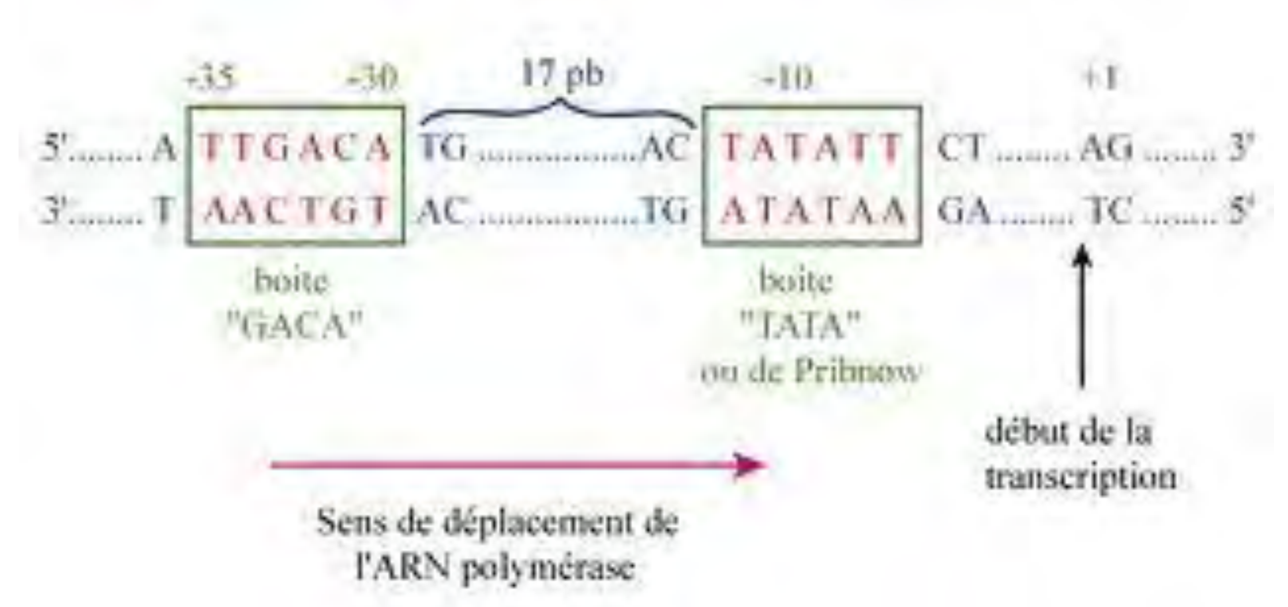


Schéma 6

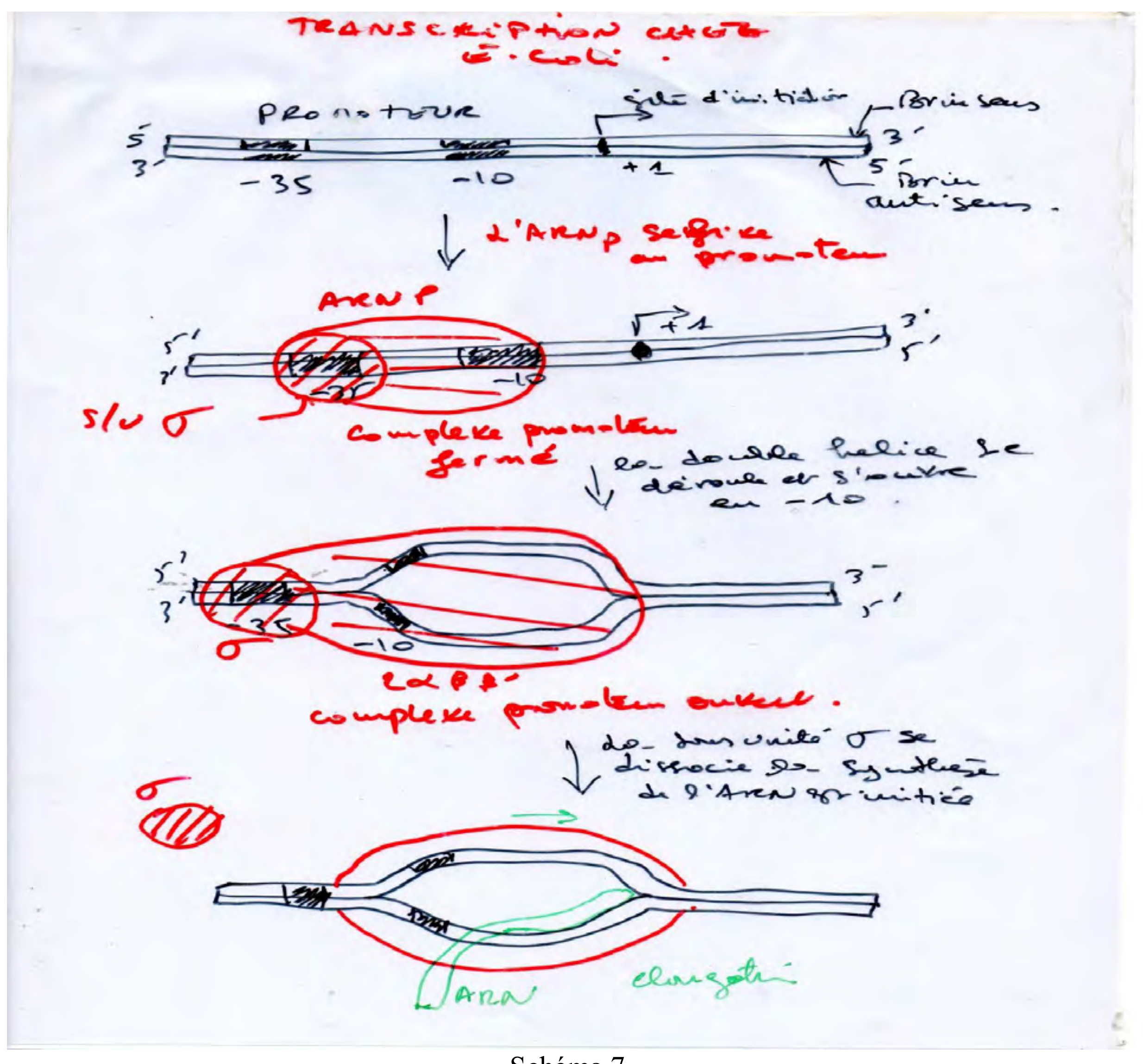

TRANSCRIPTION
PROMOTEUR
5'
3'
-35
-10
+1
ARN P
s/u σ
complexe promoteur
fermé
σ
complexe promoteur ouvert.
ARN

Schéma 7

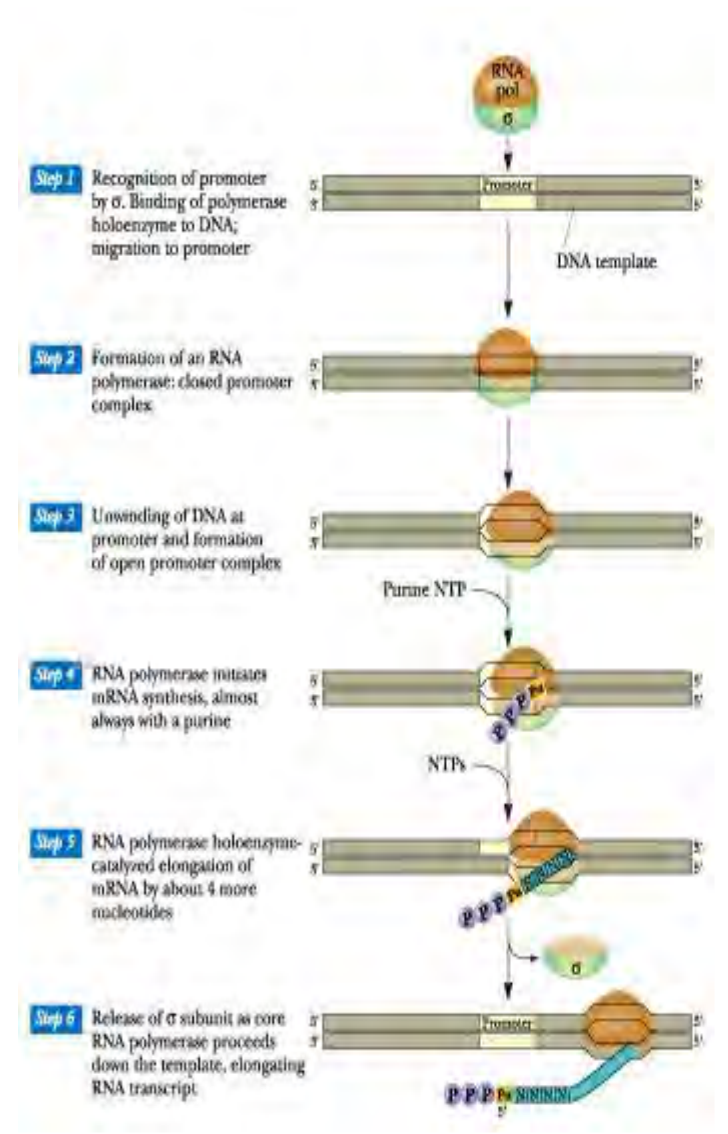


Schéma 8

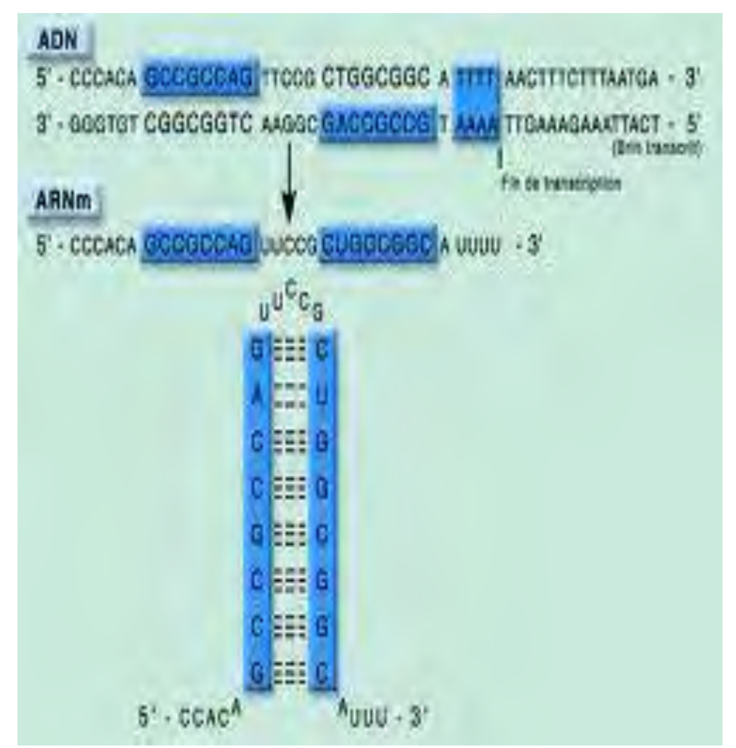


Schéma 9

Tableau 1

Enzyme	ARNp I	ARNp II	ARNp III
Structure	NOMBREUSES SOUS UNITES DE 8 A 14		
ARN codés	ARNr :28S,18S,5.8S	ARNprémessagers	ARNr 5S, ARNt,les autres petits ARN
Facteurs de transcription	Oui au moins 2	Oui au moins 6	Oui au moins 2 ou 3
Initiation: -reconnaissance du promoteur. -fixation de l'ARNp	UBF1 SL1	TFII D TFII D	TFIIIA+TFIIIC(ARN t et ARNr5S) TFIIIB
élongation	//	Libération de tous les facteurs sauf TFII H	Intervention de plusieurs facteurs de transcriptions pour permettre la libération de l'ARNp du promoteur
términaison	Facteurs de terminaison	Clivage au niveau du transcrit	Signal de terminaison